7.

Ein Fall

von

multiplem primärem Carcinom des Magens.

—*—

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

vorgelegt von

Karl Glenk
aus Etzelwang (Oberpfalz).

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juli 1898.

Erlangen 1900.
Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. Hauser.

Meiner lieben Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30598205

Wenn auch der primäre Krebs gewiss in den meisten Fällen solitär aufzutreten pflegt, so kann es doch heutzutage keinem Zweifel mehr unterliegen, dass auch multiple primäre Krebse, sei es in ein und demselben Organ gelegentlich sich entwickeln können.

Seit Volkmann im Jahre 1874 auf dem 3. Kongress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie seine Beobachtungen über die Multiplicität von Theer- und Paraffinkrebsen mitteilte, sind eine ganze Reihe von Fällen von multiplen primären Krebsen der verschiedensten Organe beschrieben worden. Diese in der Literatur bekannten Fälle sind von Schimmelbusch[1]), Michelsohn[2]), und neuerdings von Bucher[3]) und Walter[4]) in grösseren Arbeiten zusammengefasst und kritisch beleuchtet worden, so dass ich eine neuerliche Zusammenstellung derselben unter Hinweis auf die erwähnten Schriften wohl unterlassen kann.

Gerade multipler Krebs des Magens ist bisher nur in wenigen Fällen beschrieben worden. So bietet ein derartiger, man kann wohl sagen, seltener Fall, wie er im W. S. 1897/98 im hiesigen pathologischen Institut zur Sektion kam

---

1) Schimmelbusch C., Ueber multiples Auftreten primärer Carcinome. — Arch. f. klin. Chir. Bd. 39. 1889.

2) Michelsohn, Zur Multiplicität der primären Carcinome. — Inaug.-Diss. Berlin 1888/89.

3) Bucher R., Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Zur Casuistik u. Beurteilung der multiplen Carcinome. — Zieglers Beiträge Bd. 14. 1893.

4) Walter M., Ueber das multiple Auftreten primärer bösartiger Neoplasmen. — Rostock. Inaug.-Diss. 1896. — Arch. f. klin. Chir. Bd. 53.

und mir nun von Herrn Professor Dr. Hauser gütigst zur Veröffentlichung überlassen wurde, sicher genug des Interessanten.

Zunächst möchte ich hier die Krankengeschichte der hiesigen chirurgischen Klinik folgen lassen, die mir Herr Professor Dr. von Heinecke freundlichst zur Verfügung stellte:

W. H., 57 Jahre alt, Oekonom.

Seit mehreren Jahren schon bestehen Magenbeschwerden, Völle, Aufstossen, schmerzhafter Druck nach den Mahlzeiten, dabei in den letzten Monaten deutliche Abmagerung. In den letzten vier Wochen trat Erbrechen auf, sodass alles Genossene nach einiger Zeit wieder herausbefördert wurde. Die Kräfte des Patienten gingen dabei rasch zurück. Seit 14 Tagen wurde der Zustand besonders schlecht, jede Mahlzeit wurde sogleich wieder erbrochen. Stete Schmerzen in geringem Grade. Die Ernährung vom Darme aus konnte die Kräfteabnahme nicht hintanhalten. Einige Male traten bereits bedrohliche Schwächezustände auf.

Ziemlich grosser, kräftig gebauter Mann, in hohem Grade abgemagert, die graugelblich verfärbte Haut hängt überall in Falten. An den Lungen sind ausser etwas Emphysem keine Veränderungen nachzuweisen. Herzdämpfung klein, Spitzenstoss in der Mammillarlinie, kräftig, regelmässig, Herztöne rauh. Arteria radialis stark geschlängelt, sehr rigid. Puls hart, gespannt, klein, sehr unregelmässig. Der Leib ist kahnförmig eingezogen, die Bauchdecken gespannt. Patient ist sehr elend, behält gar nichts im Magen. Es wurden daher Nährklystiere gemacht. Beim ersten Einlauf kommen grosse Mengen ungebrauchter Nährmittel (Eier, geronnene Milch etc.) zum Vorschein.

Bei der bedrohlichen Schwäche des Patienten erscheint eine Gastroenterostomie zu umfangreich. Es wird daher in ganz leichter Narkose in der Mittellinie eingeschnitten, nach Eröffnung der Peritonealhöhle eine obere Dünndarmschlinge vorgezogen und diese in die Wunde befestigt. Einen Kanal in der Wand zu bilden, misslingt wegen der Dünnheit und

Brüchigkeit des Gewebes, es kann nur ein einfaches Loch gemacht und ein Gummirohr eingesetzt werden.

Die Ernährung durch dieses Gummirohr geht auch 2 Tage leidlich, die Kräfte schwinden aber stetig, und schliesslich geht Patient durch Inanition zu Grunde.

Patient trat am 1. November in die Klinik ein und verstarb am 6. November 1897.

Noch am selben Tage wurde im hiesigen pathologischen Institut von Herrn Professor Dr. Hauser die Sektion vollzogen, deren Protokoll (Jahrgang 1897 Nr. 226) ich hier ebenfalls, soweit es nötig erscheint, mitteile:

Ziemlich grosse, männliche Leiche, kräftig gebaut. Muskulatur nur mässig entwickelt, Unterhautfettgewebe fast völlig geschwunden, Haut blass-gelb. Im Gesicht an beiden Schläfengegenden finden sich zahlreiche bis stecknadelkopfgrosse Erhebungen der Haut mit bläulichrotem Zentrum. Fett ganz atrophisch, Muskulatur braunrot, trocken. Totenstarre noch nicht gelöst. An den abhängigen Partieen Totenflecke. Oberhalb der Nabelgegend senkrecht verlaufende Laparotomiewunde, in welche ein Ernährungszwecken dienendes Gummirohr eingelegt ist. Die eingenähte Darmschlinge hat längs der Umgebung der Wunde eine hämorrhagisch gefleckte Serosa und einen leichten Fibrinbelag. Serosa auf der vorderen Bauchwand gleichfalls leicht hämorrhagisch gefleckt und stärker injiciert. Auch das Netz sehr stark injiciert. Lagerung der Eingeweide normal. Serosa zeigt leichten Beschlag. Im kleinen Becken und den Hypochondrien ist die Serosa etwas mit flüssigem Blute bedeckt.

Der Magen ist an der pars pylorica stark zusammengezogen Im fundus gelbe, ziemlich klare Flüssigkeit. Pylorus sehr stark verengt. Magenwand beträchtlich verdickt, besonders die Muscularis. Schleimhaut ziemlich stark gefaltet und stark schiefrig verfärbt. Hart vor der pars pylorica und zwar nach der kleinen Curvatur zu findet sich eine sehr auffällige, ziemlich grosse strahlige Narbe, zu welcher die Schleimhaut in stark gewulsteten Falten strahlig herangezogen ist. Diese Schleimhautfalten sind von etwas

warzigem Aussehen und stärker injiciert. Unterhalb dieser Narbe eine über haselnussgrosse, ebenfalls sehr auffällige buchtige Ausstülpung, welche von kaum verschieblicher Schleimhaut ausgekleidet und umgeben ist von einem Walle stark verdickter, zum Teil pilzförmig überhängender und auf dem Durchschnitt wie markig infiltrierter Schleimhaut. An der Stelle der Narbe ist die warzig verdickte Schleimhaut unverschieblich, ebenfalls wie markig infiltriert und von der narbigen Submukosa nicht scharf abgegrenzt. Die Sphincter-muskulatur etwas sehnig streifig aussehend. Ausserdem befindet sich noch an der hintern Wand nahe der kleinen Curvatur in der regio cardiāca eine 2 cm lange und 1 cm breite beetförmige Erhabenheit der Schleimhaut mit stärkerer Injektion. Auf dem Durchschnitt zeigt sich diese hier ebenfalls markig infiltriert und von einem in der Submukosa gelegenen Geschwulstknoten nicht scharf abgegrenzt. Ueber dem Pankreas eine kirschkerngrosse Lymphdrüse mit sehr derbem Geschwulstknoten im Centrum.

Der Dünndarm in seinem oberen Abschnitt schwappend gefüllt mit etwas blutigen Chymusmassen. In seinen tieferen Teilen Inhalt noch stärker blutig. Schleimhaut locker, äusserst intensiv injiciert und hämorrhagisch gefleckt, ganz dunkelblau erscheinend und zum Teil mit etwas fleckigem Belag besetzt.

Der Dickdarm enthält reichliche, erbsbreiähnliche, dünnflüssige Kotmassen. Schleimhaut im Anfangsteil von grauweisslicher Farbe. Im unteren Teil etwas stärker injiciert.

Leber normal gross, von normaler Zeichnung, auf der Schnittfläche ziemlich blutreich, von brauner Farbe. Gallenblase über den unteren Rand der Leber herunterragend, enthält reichlich zähflüssige, grünlich-gelbe Galle.

Bezüglich des übrigen Sektionsbefundes, der für die Beurteilung unseres Falles kein wesentliches Interesse bietet, sei nur auf die Leichendiagnose verwiesen. Sie lautet:

Krebsig entartete Narbe am Pylorus. Zweites Carcinom in der regio cardiaca. Chronischer Magenkatarrh. Hypertrophie der Muskularis des Magens. Bildung eines sekun-

dären Fundus vor dem Pylorus mit mächtiger Hypertrophie der Schleimhaut in seiner Umgebung. Krebsige Infiltration einer Lymphdrüse. Hämorrhagische Entzündung des Dünndarms. Laparotomiewunde mit Anlegung einer Jejunalfistel. Seifiger Beschlag des Peritoneums und leicht blutiger Inhalt der Bauchhöhle. Trübe Schwellung der Nieren. Geringgradige Varicocele beiderseits. Atheromatose der Basilararterien. Emphysem der Lungen. Leichte Atheromatose der Herzklappen und der Coronargefässe. Alte pleuritische Verwachsungen im Bereich des linken Unterlappens. Narbige Einsenkung der linken Spitze.

Bei der makroskopischen Betrachtung des nach Kayserling konservierten Magens ist dem Sektionsprotokoll nichts mehr hinzuzufügen, ich gehe daher sogleich zur mikroskopischen Beschreibung von Schnitten aus verschiedenen Teilen des Magens über.

Es wurden aus den buchtigen Rändern des sekundären Fundus, aus den Falten am Pylorus, aus der Narbe am Pylorus, aus dem Geschwulstknoten an der kleinen Curvatur und aus der infiltrierten Lymphdrüse Stückchen herausgeschnitten, in Alkohol nachgehärtet und nach Paraffineinbettung davon mikroskopische Schnitte in der gewöhnlichen Weise hergestellt; diese wurden teils in Alauncarmin, teils in Hämatoxylin, einige auch in Mucicarmin gefärbt.

Wir wollen uns zunächst einen Schnitt durch den verdickten Rand des sekundären Fundus betrachten, den wir mit A bezeichnen wollen.

Man sieht schon makroskopisch, dass die Submukosa als Grundlage der faltigen Erhebung in die Höhe gezogen ist. Diese in die Höhe gezogenen Falten der Submukosa sind scharf begrenzt und auf der prominentesten Stelle dendritisch oder fächerförmig verzweigt. Die Muskularis des Magens erscheint nirgends in diese Falten hineingezogen. Mikroskopisch erkennt man, dass an dem Vereinigungspunkt der verzweigten Falten sehr zahlreiche, stark erweiterte, blutgefüllte Gefässe vorhanden sind. Diese sind nach aussen hin gegen die Schleimhaut noch überall von einer Schichte

glatter Muskelfasern (Muscularis mucosae) abgegrenzt. Während die Schleimhaut in der näheren Umgebung dieser papillomähnlichen Falten zwar etwas atrophisch ist, sonst aber durchaus normale Drüsen mit normalen Epithelien bietet, ist dieselbe auf der Höhe der Falten stark verdickt und zeigt in hohem Grade die Veränderungen, wie sie Hauser[1]) u. a. beschrieben haben. Die Drüsen sind stark in die Länge gewuchert und infolgedessen durch Stauchung zusammengefaltet, sie bilden sehr zahlreiche, unregelmässige Verzweigungen, treiben atypische Ausläufer und sind häufig mit einander verschmolzen, anastomosieren unter einander. Weiter haben sie ihre Form noch insofern geändert, als sie als schmale Schläuche mit Uebergang zu lumenlosen Strängen auftreten, zwischen denen sich Erweiterungen, teils in der Form kleiner Cysten, teils auf längere Strecken finden. Die Drüsen sind auf das dichteste gedrängt, nirgends ist eine Bindegewebswucherung vorhanden. Das Epithel der Drüsen ist teils kubisch, teils cylindrisch, teils polymorph, an verschiedenen Stellen doppelschichtig. Die Kerne dieser Epithelien sind sehr dunkel tingiert, das Protoplasma leicht bräunlich. Wenige der Zellen zeigen Schleimproduktion, wo solche vorhanden ist, erscheint sie eigentlich mehr als schleimige Degeneration des Protoplasmas. In den Kernen sind Kernteilungsfiguren in ziemlicher Anzahl zu sehen, die teils normale Formen zeigen (Monaster, Diaster), teils finden sich aber auch pathologische Mitosen (Dreiteilungen). An der Umschlagsstelle der Falten lässt sich sehr schön beobachten, wie diese krebsige Entartung primär von den Zellen der Drüsenausführungsgänge ausgeht. Dort zeigen nämlich die Fundusteile der Drüsen in der Tiefe noch normale Struktur ebenso wie die gesamte angrenzende Schleimhaut, während in den Drüsenzellen gegen die Schleimhautoberfläche zu bereits die beschriebenen Veränderungen sich finden. Schon durch dieses atypische Verhal-

---

1) Hauser G., Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und des Dickdarms. Jena 1890.

ten der Drüsen, welches bei keinerlei sonstigen pathologischen Prozessen, als bei der krebsigen Entartung der Schleimhaut zu beobachten ist, wird die Bösartigkeit der vorliegenden Veränderung bewiesen. Dieselbe prägt sich aber noch weiter dadurch aus, dass besonders auf der Höhe der Falten einzelne dieser Drüsenschläuche zwischen die glatten Muskelfasern der Muscularis mucosae hineingewuchert sind und diese in einzelne Züge zerklüftend zum Teil den erwähnten Gefässen sehr nahe liegen, ohne jedoch in die Submucosa einzudringen. Nur an einer Stelle sieht man eine scheinbar isolierte Gruppe von mosaikähnlich gelagerten Zellen diesseits der Muscularis mucosae in der Submucosa liegen. Die Isolierung ist jedoch nur scheinbar, denn die Zellgruppe lässt sich deutlich als der kein Lumen mehr enthaltende Grund einer stark gewucherten Drüse erkennen. Die Epithelzellen dieser am tiefsten gewucherten Zellgruppe scheinen auf Carminpräparaten keinen Schleim mehr zu produzieren, zeigen keine deutliche Cylinderform mehr, sondern sind zum grössten Teil kubisch, sie zeigen auch nicht die Hyperchromatose, durch die sich die stark wuchernden, wenigstens zum Teil noch Schleim produzierenden Epithelien der übrigen Drüsen auszeichnen. Auf der Höhe der Falten zeigt sich die Submucosa an einigen Stellen mit Rundzellen infiltriert, doch sind, wie gesagt, bis auf die schon erwähnte eine Stelle die krebsig degenerierten Drüsen sonst noch nicht in die Submucosa eingedrungen. Die Ringsmuskulatur erscheint durchaus normal. Erst an der Grenze derselben zur Längsmuskulatur und in letzterer selbst ist eine Zellvermehrung auffallend, indem einzelne Gewebsspalten mit einen blassen bläschenförmigen Kern enthaltenden Zellen ausgefüllt sind. Die Mehrzahl dieser Zellen ist von mässiger Grösse, ziemlich oval und lässt alle Uebergänge zu den Bindegewebszellen erkennen, welche diese augenscheinlich den Lymphspalten entsprechenden, jetzt mit Zellen erfüllten Spalträume begrenzen. In den Kernen dieser bindegewebsähnlichen Zellen ist kein Kernkörperchen erkennbar. Dazwischen aber

finden sich Zellen von bedeutender Grösse mit körnigem Protoplasma und mindestens doppelt so grossen Kernen, wie die eben genannten, in denen ein sehr deutliches Kernkörperchen und sehr blasse Chromatinkörner auffallen. Eine gewisse Aehnlichkeit dieser letzteren Zellformen mit den am tiefsten gewucherten Drüsenepithelien ist nicht zu leugnen, doch lassen sich weitere Beziehungen am Carminpräparat nicht finden.

Etwas anders ist das Bild auf dem Schnitt durch die stark gewulsteten, zum Pylorus verlaufenden Falten. Wir wollen diesen Schnitt mit B bezeichnen.

Die Falten zeigen viel weniger papillomartigen Charakter als bei A, und die Submucosa ist weniger gefässreich. Die Veränderungen der Schleimhautdrüsen sind ungleichmässig, doch ganz derselben Art, wie bei A. Ein wirklicher Durchbruch durch die Muscularis Mucosae scheint nur an einer Stelle vorhanden. Doch dringen auch hier die Drüsenschläuche anscheinend in die Submucosa nicht ein. Im Gegensatz zu A ist aber hier die Muskelwand des Magens weithin in allen Gewebsspalten dicht mit Zellen durchsetzt. Ein Uebergang dieser Zellenzüge in die gewucherten Drüsenschläuche ist nirgends angedeutet, obgleich sie an der Stelle, wo die Schleimhautdrüsen sich in die Muscularis Mucosae hereinschieben, dicht an diese grenzen. Diese Zellen in den Lymphspalten sind ziemlich klein, abgerundet, polygonal, ihre Form häufig durch die Gestalt der Lymphspalten bedingt. Zuweilen ist eine von 2—3 anderen zwiebelschalenartig umgeben. Ihre Kerne sind von mässiger Grösse, fast nie regelmässig rund, im Allgemeinen blass, doch finden sich häufig dunkelrote mit verklumptem Chromatin und zuweilen Formen, die wohl als Mitosen zu deuten sind. Eine scharfe Abgrenzung dieser eben beschriebenen Zellen von den die Lymphspalten begrenzenden Endothelien ist nicht möglich. Diese Zellanhäufung in den Lymphspalten erschien zunächst hinreichend erklärt als chronische entzündliche Wucherung der Lymphendothelien. Aber an einigen Schnitten aus derselben Partie finden sich inmitten der

von den beschriebenen Zellzügen durchsetzten Muskulatur deutliche Drüsenschläuche mit unzweifelhaftem Cylinderepithel, dessen Kerne mehr an der Basis liegen und das sich gegen das Lumen zu durch einen feinen Cuticularsaum abgrenzt. An einer Stelle scheint sich solch ein deutlicher Drüsengang in die vorhin geschilderten, von unregelmässig durcheinanderliegenden Zellen ausgefüllten Lymphspalten verfolgen zu lassen.

Um über die Verhältnisse mehr ins Klare zu kommen, wird noch eine Färbung mit Mucicarmin vorgenommen. Dabei zeigt sich nun, dass die Zellen in den Lymphspalten grösstenteils ebenso wie die Drüsenepithelien Mucin gebildet haben, also doch mit grosser Wahrscheinlichkeit als Epithelzellen anzusehen sind, wenn auch nebenbei noch eine chronische entzündliche Wucherung der Endothelien vorhanden ist. Wo der Durchbruch dieser Epithelzellen von den Drüsen aus in die Tiefe stattgefunden hat, ist nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Jedenfalls gibt es viele Stellen, wo die Drüsenschläuche der Mucosa zweifellos krebsig entartet sind, ohne dass ein Zusammenhang mit der krebsigen Infiltration in der Tiefe überhaupt in Frage kommt. Auf einzelnen der hier zu beschreibenden Falten zeigt sich auch nur eine Hypertrophie der Schleimhaut ohne krebsige Entartung.

Ein Schnitt durch die Narbe am Pylorus (C) lässt ersehen, dass hier die Submucosa zu Verlust gegangen ist, die Mucosa sitzt der Muscularis direkt auf. Die Drüsen und ihr Epithel zeigen hier im Wesentlichen die gleiche charakteristische Entartung, wie wir sie oben bei A beschrieben haben. Die Atypie der Zellen ist an einzelnen Stellen noch stärker, namentlich in den unteren Drüsenabschnitten werden die Zellen rundlich mit blasiger Auftreibung des Zellleibes, ähnlich wie bei Gallertkrebs. Ferner finden sich ineinandergeschachtelte Zellen dabei. Noch innerhalb der Membrana propria findet eine Lockerung und völliger Zerfall des Zellverbandes statt. Deutlich ist zu erkennen, dass in die Muscularis Mucosae, die ohne Grenze direkt in die Muscularis übergeht, ein Einbruch stattgefunden hat. Die eingebro-

chenen Partieen zeigen drüsenschlauchähnliche Formen, doch ist das Epithel etwas niedriger, kümmerlicher entwickelt. Vielfach stehen diese Wucherungen in unmittelbarem Zusammenhang mit den krebsig entarteten Schleimhautdrüsen. Allenthalben findet ein Uebergang der in der Muscularis Mucosae befindlichen Wucherungen in einfache Epithelzellenreihen und fast diffuse epitheliale Infiltration statt. An den letzteren Stellen sind die Krebszellen von gleichzeitig vorhandenen endothelialen Wucherungen kaum zu unterscheiden; doch sind auch in den tieferen Schichten der Muscularis an einzelnen Stellen noch sehr schön entwickelte, aus Drüsenschläuchen bestehende epitheliale Infiltrationen zu sehen. Ueberall ist das interstitielle Gewebe stark zellig infiltriert in Form von streifigen Zügen.

Ganz anders als bei den bisher untersuchten Stellen erweisen sich schon makroskopisch und bei Lupenvergrösserung die Veränderungen an der beetförmigen Erhabenheit in der Nähe der Cardia. Wir wollen diesen Schnitten den Buchstaben D beilegen.

Hier fehlt jede Faltenbildung und entsprechend jede papillomartige Vorstülpung der Submucosa. Im Gegenteil, wie ein Schnitt durch die Mitte dieser Stelle lehrt, ist die Schleimhaut in toto von der Muskelwand des Magens durch einen in der Submucosa liegenden Geschwulstknoten in die Höhe gehoben. Auch hier bestehen über die Grenze des Knotens hinaus Veränderungen der Schleimhaut, wie sie Hauser ebenfalls als charakteristisch für das beginnende Cylinderepithelcarcinom beschrieben hat, die aber doch wieder ganz anderer Art sind, als sie für die am Pylorus befindlichen Krebsherde geschildert wurden.

Unmittelbar vor und über dem Krebsknoten in der Submucosa ist die Schleimhaut dicker, ihre Drüsen zeigen ähnliche Wucherungsvorgänge, wie wir sie oben beschrieben haben, nur treten hier bedeutend mehr die cystischen Veränderungen ihrer Lumina in den Vordergrund. Auch hat das Epithel hier ganz andern Charakter, es zeigt viel weniger starke Anaplasie, lehnt sich vielmehr mehr an den normalen

Typus des Cylinderepithels an. Eine Reihe von krebsig entarteten Drüsen liegt noch seitwärts von der durch die krebsige Infiltration in der Submucosa bedingten Erhabenheit. Diese Drüsen sind noch nicht in die Tiefe durchgebrochen und stehen sicher in keiner Verbindung mit dem Knoten in der Submucosa, sie stimmen aber hinsichtlich ihres Charakters absolut mit den bereits durchgebrochenen Drüsen und der Krebswucherung in der Tiefe überein. Mehr gegen die Mitte des Knotens zu sind die veränderten Drüsen an verschiedenen Stellen zwischen die Muscularis Mucosae eingedrungen. Völlig untergegangen ist diese jedoch nur auf der Höhe des Knotens, wo auf dem Querschnitt ein ganzes Gesichtsfeld einehmend, die auf die erwähnte Art veränderte Schleimhaut mit dem darunterliegenden Geschwulstknoten völlig verschmolzen ist. Letzterer besteht zum Teil aus stark verzweigten Drüsengängen mit meist noch viel grösseren cystischen Erweiterungen, als solche in der Schleimhaut selbst beobachtet werden. Der Inhalt dieser Cysten ist teils Mucin, teils nimmt er nicht Mucinfärbung an, ist vielmehr körnig und enthält auch viele sich noch färbende Chromatinschollen. Die Wand der Drüsenschläuche und Cysten besteht aus deutlichen Cylinderzellen, die in den Cysten häufig etwas abgeflacht erscheinen. Nur in ganz wenigen Schläuchen wird das Epithel mehrschichtig. Dieses Geschwulstgewebe grenzt in der Tiefe an die Muscularis, dringt aber nicht in dieselbe ein. Sein Stroma ist reichlich mit Rundzellen infiltriert. Ein Teil des Knötchens ist von einem Lymphfollikel gebildet, in den nur einzelne der beschriebenen Drüsen eingewachsen sind.

An einer Stelle in der Peripherie des Krebsherdes, an der die Schleimhautdrüsen in exquisitester Weise derartig verändert sind, dass ihr Aussehen vollständig mit den geschilderten mikrocystischen krebsigen Wucherungen in der Submucosa übereinstimmt, findet man in letzterer selbst wohl keine Spur von solchen Wucherungen, dagegen ist die Submucosa hier sehr stark zellig infiltriert und von einem Netz-

werk meist sehr schmaler und solider Zellstränge durchsetzt. Stellenweise zeigen dieselben ein enges Lumen, das mitunter deutliche rote Blutkörperchen enthält, und scheinen mit gewucherten Kapillaren in Verbindung zu stehen. Diese Wucherungen zeigen nirgends irgend welche Beziehungen zu dem adenomatösen Krebsherd, indem, wo die Wucherungen des letzteren sich vorfinden, diese netzförmigen Wucherungen fehlen und umgekehrt in dem Bereich der letzteren nirgends adenomatöse Wucherungen zu sehen sind. Es dürfte sich also hier lediglich um eine endotheliale Wucherung handeln.

In der unter dem Krebsherd in der Submucosa gelegenen Muscularis lassen sich keine Drüsenschläuche und keine Infiltration der Lymphspalten erkennen. Nur an einer einzigen Stelle, schon ausserhalb der Muscularis, also in der Subserosa, findet sich in der Nachbarschaft von Gefässen und Nerven eine kleine Gruppe von Lymphspalten mit den gleichen Zellen erfüllt, wie wir sie oben bei B in der Submucosa beschrieben haben. Eine eben dort gelegene Lymphdrüse ist nicht vergrössert und zeigt durchaus keine pathologischen Veränderungen.

Die im Sektionsprotokoll erwähnte infiltrierte Lymphdrüse zeigt auf dem Durchschnitt an einer Stelle einen Knoten, der durch das reichlich entwickelte zellarme Stroma deutlich scirrhösen Charakter hat. Zwischen diesem Stroma liegen Züge von Carcinomzellen, die sehr häufig ohne Lumen sind, aber besonders an der Peripherie der Knotens sich zu deutlichen Drüsenschläuchen mit mehr oder weniger deutlichem Cylinderepithel entwickeln. An einer Stelle ist sogar eine Gruppe kleiner Cystchen gebildet, die Mucin und einzelne abgestossene Zellen enthalten. In den Lymphspalten des umgebenden Gewebes finden sich auch zum Teil Zapfen ganz spärlicher Epithelzellen, zum Teil vereinzelte deutliche Drüsenschläuche.

Wenden wir uns nun nach dieser objektiven Beschreibung des Falls einer Kritik desselben zu, so gilt es hier zunächst den Nachweis des krebsigen Charakters aller bei A, B, C u. D beschriebenen Veränderungen zu führen.

Dass bei D ein Krebs vorliegt, ist zweifellos. Die entarteten Schleimhautdrüsen haben ihre physiologischen Grenzen in schrankenlosem Wachstum durchbrochen, und es ist durch ihr Einwuchern in der Submucosa zu einer beträchtlichen Geschwulstentwicklung gekommen.

Bei C ist der krebsige Charakter der Veränderungen gleichfalls mit Sicherheit nachzuweisen. Die typisch krebsig entarteten Drüsen sind in die Muscularis Mucosae und in die direkt darunter liegende Muscularis eingedrungen. Das Fehlen der Submucosa und das ganze anatomische Verhalten zeigt uns, dass hier der Krebs sich auf dem Boden einer Narbe entwickelt hat.

Auch bei A und B handelt es sich gewiss um Carcinom. Der histologische Charakter der Drüsenentartung, namentlich hinsichtlich der Veränderung des Epithels und der Form der Drüsen (Mehrschichtigwerden des Epithels und Uebergang der Drüsen in solide Stränge) ist derartig, wie er eben nur bei krebsigen Processen und nirgends sonst beobachtet wird. Dieser Charakter stimmt ausserdem völlig mit dem der zweifellos krebsigen Veränderungen bei C überein. Auch bei A und B lässt sich beginnendes Tiefenwachstum der veränderten Drüsen sicher konstatieren, wenn es auch noch nicht so weit vorgedrungen ist, wie bei C. Es besteht also auch hinsichtlich dieses wichtigen Punktes nur ein gradueller Unterschied von C.

Es ist nun weiter die Frage zu beantworten, in welchem Verhältnis stehen die vier beschriebenen Krebsherde zu einander. Ist einer von ihnen als der primäre und die andern als Metastasen zu bezeichnen oder lässt sich für alle vier die volle Selbstständigkeit nachweisen?

Bei C, auf der Prädilectionsstelle einer Narbe handelt es sich jedenfalls nach der Schilderung um eine selbstständige primäre Drüsenentartung und Drüsenwucherung, die von den Schleimhautdrüsen des Standortes ausgehend bis in die Muscularis durchgebrochen ist und weithin die Gewebsspalten derselben infiltriert hat. Hier ist der Krebs entschieden am weitesten vorgedrungen, und es ist nun zu unter-

suchen, ob nicht etwa die Krebse bei A, B und D von diesem abhängig zu denken sind.

Bei A und B ist dies trotz des völlig identischen histologischen Charakters ausgeschlossen, denn 1) sind nach der Beschreibung an beiden Stellen die Schleimhautdrüsen zweifellos selbst, teils in grosser Ausdehnung, teils nur in Abschnitten, entartet, was aus dem allmähligen Uebergang von normalen zu pathologisch veränderten Drüsenzellen und Drüsenschläuchen hervorgeht.

2) Lässt sich weder bei A noch bei B ein Zusammenhang der also primär entarteten Schleimhautdrüsen mit den Wucherungen und Infiltrationen der tieferen Schichten (Gewebsspalten der Muscularis), die wohl von C stammen, nachweisen; es sind vielmehr beide Veränderungen von diesen getrennt.

Wollte man 3) A und B als Schleimhautmetastasen von C auffassen, so müsste doch in der Schleimhaut sich ein Knoten entwickelt haben, der mit scharfer Abgrenzung gegen die normale Schleimhaut diese verdrängt hätte, oder es müsste sich eine Infiltration der sonst normalen Schleimhaut finden; es findet sich aber keins von beiden, vielmehr bei A sowohl als bei B ein ganz allmähliger Uebergang vom Gesunden zum Kranken. Daher müssen A und B unabhängig von C aufgefasst werden, aus denselben Gründen müssen sie auch selbst wiederum unabhängig von einander sich entwickelt haben.

Die Krebse bei A, B und C zeigen einen adenomatösscirrhösen Charakter. Die krebsige Veränderung bei D unterscheidet sich davon wesentlich durch ihre Neigung zu Cystenbildung. Auch hier lässt sich der allmählige Uebergang vom Normalen zum Entarteten in den Schleimhautdrüsen sehr schön beobachten. Der Knoten in der Submucosa hängt nicht allein direkt mit den entarteten Drüsen des Standorts zusammen, auch seitlich von dieser Stelle finden sich noch eine Strecke weit in der Schleimhaut ebenfalls teils ganz, teils nur in ihren oberen Abschnitten krebsig entartete Drüsen, die gar nirgends mit dem Knoten in Zusammenhang

stehen. Es ist also auch hier primär die Schleimhaut erkrankt und auch dieser Krebs ist als völlig selbstständig anzusprechen.

Die Metastase in der Lymphdrüse (E.) dürfte von dem Krebs in der Narbe am Pylorus aus (C) entstanden sein, nachdem dieser am weitesten vorgeschritten ist, und sie mit ihm die grösste Uebereinstimmung bezüglich der histologischen Structur hat.

Billroth hat für multiple Primärkrebse folgende 3 Forderungen aufgestellt:

1) Müssen die Carcinome verschiedene anatomische Structur haben.

2) Muss jedes Carcinom histogenetisch vom Mutterbodenepithel abzuleiten sein.

3) Muss jedes Carcinom seine eigenen Metastasen machen.

Von diesen Bedingungen ist zweifellos die 2. die allerwichtigste und schon Billroth selbst hat betont, dass die 1. und 3. fehlen können und doch primäre multiple Krebsentwicklung vorliegen kann. Eben diese 2. Forderung ist nun in unserm Falle an allen 4 Stellen erfüllt, es handelt sich also wohl mit Sicherheit um multiple primäre Carcinomentwickelung im Magen.

Wenn es nun auch bei dem heutigen Stande unserer Kenntnis von der Aetiologie des Carcinoms misslich wäre, in unserm Falle die Frage nach der Ursache dieses multiplen Auftretens primäre Carcinome mit Sicherheit zu beantworten, so ist es immerhin interessant, sich zu vergegenwärtigen, wie ungefähr die vier Krebse sich allmählig entwickelt haben mögen.

Der Vorgang mag sich in folgender Weise abgespielt haben:

Zunächst entwickelt sich vor längerer Zeit im vorliegenden Magen ein Ulcus am Pylorus. Dieses vernarbte und führte zu einer narbigen Stenose des Pylorus. Infolge dieser Stenose kam es dann zu einer immer stärker werdenden Retention und Stagnation von Speisen im Magen, was wiederum zu Hypertrophie der Muscularis und sekundärer Fun-

dusbildung vor dem Pylorus Veranlassung gab. In den im Magen zurückgehaltenen Speisemengen waren Gährungsvorgänge unausbleiblich. Die Gährungsprodukte übten auf die Schleimhaut einen beständigen Reiz aus, diese reagierte mit einem chronischen Katarrh, der in unserem Falle mehr einen hypertrophischen Charakter annahm. Die Drüsenschläuche fingen also an hypertrophisch zu werden und zu wuchern. Infolgedessen, nicht durch Erschlaffung der Schleimhaut, mag es dann zu starker Faltenbildung (namentlich am Pylorus) gekommen sein Durch diese Entartung der Schleimhautdrüsen mag wohl eine ziemlich ausgebreitete Disposition zur krebsigen Erkrankung der Schleimhaut vorbereitet worden sein, welche schliesslich eben zum Auftreten multipler primärer Krebsherde geführt hat, ähnlich wie ja auch häufig bei chronischer Reizung der Haut durch Theer, Paraffin und Russ sich multiple primäre Carcinome bilden.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. G. Hauser sowohl für die freundliche Ueberlassung des Falles als auch für manigfache Unterstützung bei der Bearbeitung meinen besten Dank auszusprechen.